

**Katalysierte Umsetzungen
mit
Diazoketonen**

(Auszug)



Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
vorgelegt von
KLAUS UHL
aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen



Tag der mündlichen Prüfung: **15. Juli 1959**

Dekan: Universitätsprofessor Dr. R. Fleischmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Katalysierte Umsetzungen mit Diazoketonen

G.Hesse, E.Reichold und S.Majmudar berichteten über die Reaktion des Diazomethans mit Schwefeldioxyd. In Alkoholen entstehen dabei über die Schwefligsäureester die Methylaether ¹⁾, in inerten Lösungsmitteln das Aethylensulfon ²⁾.

Bei den Diazoketonen Diazoacetophenon und Diazoaceton erhält man mit SO₂ im Überschuß des Alkohols als Lösungsmittel und bei Temperaturen unterhalb von dessen Siedepunkt den Acetonyl- bzw. -Phenacylaether. Die Ausbeute beläuft sich bei primären Alkoholen auf 75 - 80%, bei sekundären auf 55 - 60%.

t-Butanol ließ sich nicht umsetzen. Auch Benzylalkohol nimmt eine Sonderstellung ein. Hier beträgt die Ausbeute nur 30%.

Keton	Alkohol	Temp	Dauer	Produkt	Ausbeute
Diazo- aceto- phenon	Methanol	55°	90-120	C ₆ H ₅ COCH ₂ OCH ₃	81%
	Aethanol	65°	90-120	C ₆ H ₅ COCH ₂ OC ₂ H ₅	80%
	Benzyl- alkohol	60°	240	C ₆ H ₅ COCH ₂ OC ₇ H ₇	30%
	i-Propanol	65°	240	C ₆ H ₅ COCH ₂ OC ₃ H ₇	57%
	Cyclohexanol	70°	360	C ₆ H ₅ COCH ₂ OC ₆ H ₁₁	55%
	t-Butanol	70°	12 Std. abgebr.	-----	---
	Methanol	55°	150	CH ₃ COCH ₂ OCH ₃	74%
	Aethanol	65°	120	CH ₃ COCH ₂ OC ₂ H ₅	71%
	i-Propanol	65°	210	CH ₃ COCH ₂ OC ₃ H ₇	59%

Schwefligsäureester als Zwischenprodukte ließen sich nicht fassen. Die Reaktion verläuft rein katalytisch, wie sie H.Meerewein und G.Hinz ³⁾ mit Borsäureestern als Katalysatoren beschrieben.

Mit katalytischen Mengen Borfluorid (in Form seines Aetherats) gelangt man mit Diazoacetophenon in t-Butanol zum

t-Butoxyacetophenon. Als Nebenprodukt entsteht Phenacylalkohol, der bei größeren Katalysatormengen allein gebildet wird.⁴⁾

Mit Schwefeldioxyd wird hier nur sehr wenig Stickstoff entwickelt. In dem rohen Reaktionsgemisch ließ sich auf papierchromatographischem Wege Phenacylalkohol, nicht aber das t-Butoxyacetophenon nachweisen.

Iso-Buten (2-Methyl-propen-1) wurde in beiden Fällen, bei BF_3 in stöchiometrischer Menge (bezogen auf Borfluorid), bei SO_2 in geringem Maße gefunden.

In den Lösungsmitteln Benzol, Schwefelkohlenstoff, Di-isomyläther, Aceton und Cyclohexanon (Die Ketone wurden in allen Fällen wegen ihres hohen Lösungsvermögens für SO_2 eingesetzt) erwies sich Schwefeldioxyd als inert gegenüber den Diazoketonen. Bei höheren Temperaturen entstand nur Tribenzoyl-cyclopropan, das Produkt der thermischen Zersetzung von Diazacetophenon⁵⁾. BF_3 dagegen wirkt schon bei Temperaturen um 0° polymerisierend.

Aus diesen Ergebnissen, wie auch aus der niedrigen Ausbeute des Benzylphenacyläthers kann man schließen, daß SO_2 allein den Alkohol durch Erhöhung seiner Acidität aktiviert. Die Aktivierung in dieser Form ist bei Alkoholen, die leicht Carbeniumionen bilden (Benzylalkohol, t-Butanol), nicht möglich. Stärkere Lewis-Säuren wie BF_3 stören die Diazomethanmesomerie und bewirken eine Stickstoffentwicklung.

Um zu 1,2-diacylierten Äthylensulfonen zu gelangen, wurde versucht die Diazoketone mithilfe von Kokatalysatoren zu zersetzen. Dem Schwefeldioxyd sollte damit die Zersetzungsfunktion abgenommen werden, es sollte jedoch mit dem vorgebildeten substituierten Methylen reagieren.

I.) Kupfer war von Yates zur Zersetzung von Diazo-ketonen ⁶⁾ erstmals benutzt worden. Man vermag mit diesem Katalysator durch die SO_2 -Anwesenheit die Reaktion nicht in die gewünschte Richtung zu lenken. Es entsteht in keinem Falle das Sulfon. In Aether und Benzol bildet sich trans-Dibenzoylaethylen auch ohne Schwefeldioxyd.

In Cyclohexanon entstand der Ketolaether der Enolform des Cyclohexanons, der Cyclohexeny-phenacylaether in einer Ausbeute von 54%. Notwendig zur Bildung dieses Aethers war metallisches Kupfer oder CuO als Katalysator, Temperaturen von 105° - 110° und eine Atmosphäre von reinem Stickstoff.

Die Reaktion ließ sich auf die homologen Ringketone übertragen. Es entstand jeweils der betreffende Cycloalkenyl-phenacylaether.

	Temp	Ausbeute	Schmp	max
Cyclopentenyl-	105°	55%	35.5°	295/4.18
Cyclohexenyl-	105°	54%	40°	295/4.16
Cycloheptenyl-	110°	48%	37°	295/4.19
Cyclooctenyl-	110°	62%	64°	295/4.10

Besondere Erwähnung verdient das hohe Extinctionsmaximum der Körper bei 295 m. Im Infrarotspektrum ist die Carbonylbande zu sehr kleinen Wellenzahlen (1646 - 1658 K) verschoben. Ebenfalls stark verschoben ist die Absorption der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung. Sie liegt im Bereich der Beispiele für trans-Verbindungen ⁷⁾, obwohl man aus dem Stewart-Briegleb-Kalottenmodell erkennen kann, daß sie aus sterischen Gründen cis-fixiert sein muß

Konstitutionsbeweise für diese Aether liefern die Enolaetherspaltung mit alkoholisch-wässriger HCl: Sie führt zu Phenacylalkohol und dem Cyclanon.

die katalytische Hydrierung ($\text{PdO}/\text{BaSO}_4 + 0.25\text{mol sek. Amin}$): Als Endprodukte dieser Hydrogenolyse erscheinen Acetophenon und das Cyclanon.

Und die Ozonisation: Die Hydrolyse des Ozonids liefert die der Ringgröße entsprechende Dicarbonsäure.

Diese eben beschriebenen Aether sind sehr luftempfindlich. Schon nach einigen Stunden haben sie sich nach Analyse und Zerewitinoff-Bestimmung ganz in ein Peroxyd umgewandelt. Die Peroxygruppe sitzt dabei an der aliphatischen Methylengruppe; denn die katalytische Hydrierung ergibt unter Aufnahme von 3 Atomen Wasserstoff neben den Cyclanon Phenacylalkohol oder Phenylglyoxal. Eine Entscheidung ließ sich nicht treffen, da die geringen Mengen als Dinitrophenylhydrazone isoliert wurden.

Das Peroxyd lagert sich jedoch weiter um. Es bildet sich ein heterogenes Gemisch, aus dem Phenacylalkohol isoliert werden konnte.

Bei Cu-Katalysen erhebt sich immer die Frage, ob das Metall, sein einwertiges Kation oder das Cu^{2+} wirksam ist. Im Falle der Diazoketon-Zersetzung in den Ringketonen dürfte diese Wirksamkeit dem Cu^+ -Ion zuzusprechen sein.

Ein Komplexbildner für das Cu^{2+} wie das Tetra-Na-Salz der Äthylendiaminoessigsäure verändert das Reaktionsgeschehen nicht. Bei Zugabe von CN^- -Ionen, die Cu^+ -Ion als $\text{Cu}(\text{CN})_4^{3-}$ binden, bleibt aber die spontane Stickstoffentwicklung bei 100° aus.

Andererseits konnte auch eine Entscheidung durch Anwendung von Katalysatoren desselben Charakters erbracht werden. Kupfer hat ein relativ freibewegliches Elektron, es katalysiert Acceptorreaktionen. Auf der anderen Seite besitzt Nickel eine Elektronenlücke in der d-Schale, es nimmt Elektronen auf, katalysiert also Donatorreaktionen.

Bei den Oxyden besitzt CuO Kupfer-Mangelstellen im Gitter; es gleicht in seinem katalytischen Charakter dem Nickel. ZnO wiederum hat Metallüberschuß und gibt bei höherer Temperatur Elektronen ab, womit es in seinem Verhalten dem Cu-Metall gleichkommen müßte.⁸⁾

Nun erwies sich Ni als katalytisch wirksam, wobei die Reaktionstemperatur für die Umsetzung nur geringfügig erhöht werden mußte. ZnO führte nicht zu einer spontanen Zersetzung des Diazoketons in Cyclohexanon.

II.) Licht als Katalysator

In Benzol und Cyclohexan bildet sich durch Einwirkung von Licht einer Hg-Dampflampe, unbeeinflusst von der Anwesenheit von gasförmigen SO₂, das Polyphenylketen⁹⁾. In den Ketonen als Lösungsmittel entstand eine unübersichtliche Reihe von Produkten, die nicht weiter untersucht wurden, da sie sich als schwefelfrei erwiesen.

III Borfluorid als Katalysator

In Benzol als Lösungsmittel wurden nur schwefelfreie undefinierte Harze erhalten.

In Diaethyläther gelingt die Zersetzung des Diazoketons bei Temperaturen von 0-5°. Während der Reaktion scheidet sich ein leicht gelbliches Öl ab, das beim Aufarbeiten mit wässriger Bicarbonatlösung wieder in Lösung geht. Als Endprodukt dieser Reaktion erhält man Aethoxyacetophenon. Es hat eine Spaltung des Diaethyläthers

unter Bildung des Aethyl-phenacylaethers stattgefunden. Der freiwerdende Aethylrest verläßt das Reaktionsmedium nicht während der Reaktion als Aethylen. Er kann in der wässrigen Lösung nach der Reaktion als Aethylalkohol nachgewiesen werden. Den Schlüssel für die Reaktion bildet das schwerlösliche Zwischenprodukt. Seine Konstitution kann sich aber nur auf die Bor- und Fluor-Analysen stützen, da das Öl sehr zersetzlich ist. Die Analysen der Heteroelemente ergeben einen BF_3 -Gehalt von 12.65 - 12.90%. Reiner d.h. mit eiskaltem Diisopropylaether gewaschener Komplex zeigt nach dem Aufarbeiten im Gaschromatogramm einen Diaethylaether-peak. Es muß also Aether im Komplex in gebundener Form vorliegen. Der Komplex besitzt keinerlei phenacylierende Wirkung, sonst müßte mit Wasser nebenbei Phenacylalkohol gebildet werden. Auch stärker nucleophile Substanzen wie die Amine Anilin und Piperidin werden nicht phenacyliert, im Gegensatz zu dem vergleichsweise dargestellten tertiären Oxoniumsalz:

Man erhält dieses Oxoniumsalz, wenn man nach Klages¹⁰⁾ aus BF_3 -Aetherat und wasserfreier Flußsäure das sekundäre Oxoniumsalz darstellt und dieses in einer Aether/Methylenchlorid-Mischung bei -60° mit Diazoacetophenon umsetzt. Die Ausbeute ist beinahe quantitativ. Methanol wird durch das Oxoniumsalz nicht phenacyliert. Mit steigendem nucleophilen Charakter des Partners erhält man jedoch steigende Mengen von Phenacylverbindungen. Das N-Phenacyl-piperidin entsteht in einer Ausbeute von 25%.

Trotz dieses Unterschiedes dürfte aber auch wegen der Schwerlöslichkeit in Aether eine oxoniumslzartige Struktur des Komplexes vorliegen:

Gasförmiges BF_3 in fl. SO_2 ergibt ebenfalls einen reaktionsfähigen Komplex, der phenacylierend wirkt. Bei der Aufarbeitung mit Methylenchlorid entstand eine unbekannte, stark zu Tränen reizende Substanz vom Schmp 49° . Vollkommene Elementaranalyse führte zu der $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{Cl}$. Die Konstitutionsaufklärung durch Abbau mißlang. Die Substanz bildet ein DNP, damit ist ein Sauerstoff als Ketogruppe festgelegt. Die ursprüngliche Acetophenonstruktur läßt sich noch im UV-Spektrum ($242\text{m} / 4.07$) u. im IR-Spektrum erkennen, durch das man auch den zweiten als Äthersauerstoff festlegen kann.

Zur Erhöhung des elektrophilen Charakters des SO_2 wurde noch ein $\text{O}_2\text{SF}_2/\text{BF}_3$ -Gemisch in fl. SO_2 eingesetzt. Durch Ausnutzen der hohen Bildungstendenz des BF_4^- -Ions sollten SO_2^+ -Ionen entstehen, die gegenüber dem Diazoketon für eine Zersetzung aktiv genug sein sollten. Das Gemisch erwies sich jedoch als inert gegenüber dem Diazoketon.

IV.) Diketol

Aus Oxalylchlorid und einem Überschuß an Diazomethan entsteht das 1.4-Bisdiazo-butandion-2.3¹¹⁾. Die Literaturausbeute von 37% wurde durch Arbeiten in Petroläther auf 64% gesteigert. Auch vereinfacht dieses Lösungsmittel die Darstellung wesentlich, da das Endprodukt darin praktisch unlöslich ist. Dieses Bisdiazoketon (Schmp 123°) wurde durch UV- und IR-Spektrum näher charakterisiert.

Die säurekatalysierte Zersetzung (als Säure dient der Kationen-Austauscher Amberlite IR 120) führt zum 1.4-Dihydroxy-butandion-2.3, dem Diketol. Seine Isolierung gelingt nur durch längeres Extrahieren der wässrigen Lösung mit Äther. Andere Lösungsmittel (Essigester) verbieten sich, da die Substanz sehr temperaturempfindlich ist. ($\text{Sp}/0,0002 = 45^\circ$). Schon die wässrige Lösung des Ketols erweist sich

als papierchromatographisch einheitlich:

Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:5 $R_f = 0.68$

Butanol/Toluol/Wasser 4:2:4 $R_f = 0.68$

Butanol/Pyridin/Wasser 3:2:1.5 $R_f = 0.76$

(Entwickler: "Blauterazolium ")

und verschieden von dem zum Vergleich dargestellten m-Weinsäuredialdehyd.

Die Konstitution wurde bewiesen durch den

Perjosaureabbau zu Formaldehyd und Oxalsäure

durch Spaltung mit H_2O_2 in sodaalkalischer Lösung zu Glykolsäure.

Durch die Bildung eines Chinolins. Dieses Chinolin hat jedoch nicht die erwartete Struktur mit den beiden Hydroxymethylgruppen. Es entsteht durch Wasserabspaltung ein Tetrahydrofuran-derivat, wie Analyse und IR-Spektrum beweisen.

Mit schwefelsaurer DNP-Lösung bildet sich ein nietriertes Osazon. Offenbar können nicht mehr als zwei Moleküle DNP aufgenommen werden.

Die Substanz zeigt keinerlei Reduktoneigenschaften¹²⁾. Saure Umlagerungsversuche in ein Redukton schlugen fehl¹³⁾. Macht man mit n-Lauge alkalisch (unter Sauerstoffabschluß) und säuert dann wieder bis zu einem p_H -Wert von 3.8 an, dann wird Tillman's Reagens reduziert und im UV-Spektrum erscheint die Reduktonbande bei 289m mit $\log \epsilon = 3.46$

Literaturangaben

- 1.) G.Hesse Angew. 70,134(1958)
- 2.) G.Hesse, E.Reichold u. S.Majmudar Ber.dtsch.chem.Ges. 90,2106(1957)
- 3.) H.Meerwein u. G.Hinz, Liebigs Ann.Chem. 484,1(1930)
- 4.) M.S.Newmann u. B.F.Beal, J.Amer.chem.Soc. 74,5376(1952)
- 5.) Ph.Grundmann, Liebigs Ann. Chem. 536,29(1938)
- 6.) P.Yates, J.Amer.chem.Soc. 74,5376(1952)
- 7.) L.J.Bellamy: Ultrarotspektrum u. Chemische Konstitution
Th.Steinkopff, Darmstadt 1955
- 8.) G.M.Schwab, Angew.Chem. 67,433 (1955)
- 9.) L.Horner u. E.Spitschka, Liebigs Ann.Chem. 573,17(1952)
- 10.) F.Klages u. H.Meuresch, Liebigs Ann.Chem. 592,82(1955)
- 11.) M.Frenkel u. M.Harnick, J.Amer.chem.Soc. 74,2120(1952)
- 12.) H.v.Euler u. B.Eistert: Chemie u. Biochemie der Reduktone u. Reduktonate

LEBENS LAUF

Ich, Klaus Uhl, wurde am 17. September 1932 als Sohn des im Januar 1959 verstorbenen Chemikers Dr. Oscar Uhl und seiner Ehefrau Annemie, geb. Hafenrichter, geboren. Nach vierjähriger Grundschulausbildung von 1939 bis 1943 trat ich im Herbst 1943 in die Kreisrealschule Wunsiedel/Fichtelgeb. ein. Nach Kriegsende besuchte ich die Dürer-Oberrealschule in Nürnberg mit Abiturabschluß vom Juli 1952. Im Winter-Semester 1952/53 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen, legte am 27. Mai 1955 das Diplom-Chemiker-Vorexamen und am 22. November 1956 die Hauptprüfung ab. Am 3. Juli 1957 erhielt ich mein Diplom.

Vom 1. Mai 1958 bis 31. Januar 1959 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Organische Chemie beschäftigt; seit 1. Februar bin ich dort als Praktikumsassistent angestellt.

